

— 医薬品の適正使用に欠かせない情報です。必ずお読みください。 —

# 「使用上の注意」改訂のお知らせ

平成25年4月

販売元  
 日本ケミファ株式会社  
東京都千代田区岩本町2丁目2-3

製造販売元  
 株式会社 陽進堂  
富山県富山市婦中町萩島3697番地8号

HMG-CoA 還元酵素阻害剤  
高脂血症治療剤

処方せん医薬品

# シンスタチン<sup>®</sup>錠5mg

(シンバスタチン製剤)

拝啓 時下益々ご清栄のこととお慶び申し上げます。

平素は弊社製品につきまして格別のお引き立てを賜り、厚く御礼申し上げます。

さて、このたび標記製品の「使用上の注意」の記載内容を下記のとおり自主改訂致しましたので、ご案内申し上げます。

敬具

## 記

<改訂内容 (2013年4月改訂)> (該当部分のみ抜粋)

1. [相互作用] の「併用注意」の項の記載を一部改訂し、以下のように改めました。

\_\_\_\_\_ : 改訂箇所

改訂後			改訂前		
<b>3. 相互作用</b> (3)併用注意 (併用に注意すること)			<b>3. 相互作用</b> (3)併用注意 (併用に注意すること)		
薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子	薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
省略 (現行通り)			省略		
アミオダロン アムロジピン ジルチアゼム ベラパミル	省略 (現行通り)		アミオダロン アムロジピン ジルチアゼム ベラパミル	省略	
グレープフルーツジュース	併用により本剤のAUCが上昇したとの報告がある。本剤の投与中はグレープフルーツジュースの摂取は避けること。	グレープフルーツジュースはCYP3A4を阻害し、本剤の代謝が抑制されるおそれがある。			

2. 「その他の注意」の項の記載を一部改訂し、以下のように改めました。

\_\_\_\_\_ : 改訂箇所、 \_\_\_\_\_ : 削除箇所

改訂後	改訂前
<p><b>9. その他の注意</b>  <u>HMG-CoA還元酵素阻害剤を中止しても持続する近位筋脱力、CK (CPK) 高値、炎症を伴わない筋線維の壊死等を特徴とし、免疫抑制剤投与により回復した免疫性壊死性ミオパチーが報告されている。</u></p>	<p><b>9. その他の注意</b>  <u>シンバスタチン投与中に非常に大量のグレープフルーツジュースを摂取した場合、シンバスタチン及びその活性代謝物の血清中濃度が増加したとの報告がある。</u></p>

<改訂理由>

自主改訂

1. 「併用注意」

従来、「その他の注意」の項において、非常に大量のグレープフルーツジュースを摂取した場合の本剤及びその活性代謝物の血清中濃度の増加に対する注意を記載していました。

今般、シンバスタチン製剤の企業中核データシート (CCDS : Company Core Data Sheet) において、グレープフルーツジュースの量に関わらず、併用する場合はシンバスタチン製剤の血清中濃度の上昇に注意するよう変更されたため、添付文書においても「相互作用」の項に移動するとともに記載を変更しました。

2. その他の注意

2012年10月 米国食品医薬品局 (FDA : Food and Drug Administration) は、まれではあるが HMG-CoA還元酵素阻害剤を中止しても持続する近位筋脱力、CK(CPK)高値、炎症を伴わない筋線維の壊死等を特徴とし、免疫抑制剤投与により回復した「免疫性壊死性ミオパチー」の報告があることから、米国のHMG-CoA還元酵素阻害剤の添付文書を改訂するよう指示しました。

国内では本剤による「免疫性壊死性ミオパチー」の報告はありませんが、シンバスタチン製剤の米国での添付文書及びCCDSの改訂や文献報告等を参考に、「免疫性壊死性ミオパチー」を「その他の注意」の項に追記致しました。

なお、本改訂は国内のHMG-CoA還元酵素阻害剤すべてが対象となった自主改訂です。

<参考>

- 1) Mammen AL. Autoimmune myopathies : autoantibodies, phenotypes and pathogenesis. Nat Rev Neurol. 2011 ; 7 (6) : 343-354
- 2) Christopher-Stine L. et al. A novel autoantibody recognizing 200 and 100kDa proteins is associated with an immune-mediated necrotizing myopathy. Arthritis Rheum. 2010 ; 62 (9) : 2757-2766
- 3) Mammen AL. et al. Autoantibodies against 3-hydroxy-3-methylglutaryl-coenzyme A reductase (HMGCR) in patients with statin-associated autoimmune myopathy. Arthritis Rheum. 2011 ; 63 (3) : 713-721
- 4) Grable-Esposito P. et al. Immune-mediated necrotizing myopathy associated with statins. Muscle Nerve. 2010 ; 41 (2) : 185-190
- 5) Padala S. et al. Statins as a possible cause of inflammatory and necrotizing myopathies. Atherosclerosis. 2012 ; 222 (1) : 15-21
- 6) Needham M. et al. Progressive myopathy with up-regulation of MHC- I associated with statin therapy. Neuromuscul Disord. 2007 ; 17 (2) : 194-200

上記の改訂内容を踏まえ、ご使用くださいますようお願い申し上げます。

今後とも弊社製品のご使用にあたって副作用・感染症等をご経験の際には、弊社MRまでご連絡くださいますよう、お願い申し上げます。

以上

《今回の改訂内容につきましては医薬品安全対策情報(DSU)No.218(2013年4月)に掲載される予定です。なお、改訂後の添付文書は「医薬品医療機器情報提供ホームページ(<http://www.info.pmda.go.jp/>)」及び弊社ホームページの「医療関係者向けサイト (<http://www.nc-medical.com/>)」に掲載致します。》